## • 文献计量学研究 •

# 间歇性禁食国际研究进展与热点的可视化分析

郭娴1,2\*,周雁冰3,刘晶莹1,慕瑾灏1,曹卉4

【摘要】 背景 间歇性禁食指设定进食时间,并在进食时间之外保持禁食的饮食方式。随着研究的深入,该饮食方式已被证明在慢性病防治中可发挥重要作用。目的 对国际上间歇性禁食近 10 余年的研究热点和趋势进行可视化分析,为该领域未来研究提供参考和依据。方法 2022-04-26,检索 Web of Science 核心数据库中间歇性禁食主题相关现有研究,检索时限设定为 2010 年 1 月至 2022 年 4 月。通过 CiteSpace 软件对纳入文献的学科分布、作者及机构合作关系、高频关键词、突现性被引关键词等方面进行分析,并绘制相关图谱。结果 最终检索纳入 2 786 篇文献。2010—2022 年间歇性禁食相关论文的发文量呈现逐年上升的趋势,但全球研究水平仍然不均衡。发文量最高的国家为美国(650 篇),发文量最高的机构为伊利诺伊大学(49 篇),发文量最高的作者为伊利诺伊大学的 Krista A Varady教授(26 篇)。研究高频关键词主要包括减重、间歇性禁食、肥胖、胰岛素抵抗、代谢、热量限制、基因表达、生物节律和饮食等;研究主题聚类后重新命名得到食物摄入限制、生物节律、体质量控制、代谢相关疾病和其他疾病、相关机制研究;突现关键词包括时间限制性禁食、视交叉上核、老鼠、增长、死亡率等。结论 间歇性禁食国际研究热点集中于:与生物节律/昼夜节律之间的关系、改善慢性病和其他疾病的效果、敏感基因和相关机制。未来的研究应着眼于关注不同人群,如儿童/青少年、孕期女性、老年人和专业运动员/运动健身人群,并探索临床应用中不同模式下的间歇性禁食干预效果和安全性比较,最终形成个性化的间歇性禁食干预模式并探讨其生物学机制。

【关键词】 间歇性禁食疗法;时间限制;能量限制;饮食模式;CiteSpace

【中图分类号】 R 890.35 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0811

郭娴,周雁冰,刘晶莹,等.间歇性禁食国际研究进展与热点的可视化分析[J].中国全科医学,2023.[Epub ahead of print][www.chinagp.net]

GUO X, ZHOU Y B, LIU J Y, et al. Visualization analysis of global advances and hot spots in intermittent fasting [ J ] . Chinese General Practice, 2023. [ Epub ahead of print ]

**Visualization Analysis of Global Advances and Hot Spots in Intermittent Fasting** *GUO Xian*<sup>1, 2\*</sup>, *ZHOU Yanbing*<sup>3</sup>, *LIU Jingying*<sup>1</sup>, *MU Jinhao*<sup>1</sup>, *CAO Hui*<sup>4</sup>

1. School of Sport Science, Beijing Sport University, Beijing 100084, China

2.Beijing Sports Nutrition Engineering Research Center, Beijing 100084, China

3. School of Art, Beijing Sport University, Beijing 100084, China

4. Physical Education Department, North China Electric Power University, Beijing 100096, China

\*Corresponding author: GUO Xian, Associate professor; E-mail: guoxian@bsu.edu.cn

[Abstract] Background Intermittent fasting refers to the eating pattern in which the individual abstains from eating food for a certain period during a day or week. As research deepens, intermittent fasting has been shown to play an important role in the prevention and treatment of chronic diseases. Objective We aimed to provide a visualization analysis of the research hot spots and trends in international intermittent fasting studies over the past decade, in order to provide references and basis for future relevant research. Methods Existing studies on intermittent fasting published from January 2010 to April 2022 were retrieved from the Web of Science Core Collection on April 26, 2022. CiteSpace was used to examine the distribution of disciplines, authors and institutions cooperation, high-frequency keywords, and keywords with citation bursts of the included literature, and finally relevant maps were created. Results A total of 2 786 articles were ultimately included. The number of these publications showed an increasing trend year by year from 2010 to 2022, although the global research level remained

基金项目:科技部国家重点研发计划项目(2018YFC200-0601)——人体运动促进健康个性化精准指导方案关键技术研究;康宝莱冬季运动营养研究中心项目(KBL2021006)

<sup>1.100084</sup>北京市,北京体育大学运动人体科学学院 2.100084北京市,运动营养北京市高等学校工程研究中心 3.100084北京市, 北京体育大学艺术学院 4.100096北京市,华北电力大学体育教育部

<sup>\*</sup> 通信作者:郭娴,副教授;E-mail:guoxian@bsu.edu.cn

本文数字出版日期: 2023-03-23

uneven. The country with the highest number of publications was the United States ( n=650 ), the institution with the highest number of publications was the University of Illinois ( n=49 ), and the author with the most publications was Professor Krista A Varady of the University of Illinois ( n=26 ). The high-frequency keywords included weight loss, intermittent fasting, obesity, insulin resistance, metabolism, caloric restriction, gene expression, circadian rhythms, and diet. The research themes were renamed as food intake restriction, circadian rhythms, weight control, metabolic—related diseases and other diseases, and related mechanisms after the cluster analysis. Burst keywords included time—restricted feeding, suprachiasmatic nucleus, mice, growth, and mortality. **Conclusion** The research hot spots of intermittent fasting are mainly focused on its relationship with biological rhythms/circadian rhythms, its effect on improving chronic diseases and other diseases, and sensitive genes and related mechanisms. Future research should focus on intermittent fasting in different populations such as children/adolescents, pregnant women, the elderly, and professional athletes/fitness enthusiasts, and clinically evaluate and compare the intervention effects and safety of different intermittent fasting patterns, ultimately forming a personalized intermittent fasting intervention model and exploring its biological mechanism.

[ Key words ] Intermittent fasting; Time restricted; Energy restriction; Dietary pattern; CiteSpace

间歇性禁食是一种目前受到广泛关注的饮食方案, 指设定进食时间,并在进食时间之外保持禁食的饮食方 式[1],包括禁食早餐[2]、限制三餐进食时间[3]、隔 日禁食<sup>[4]</sup>和每周禁食 2 d<sup>[5]</sup>等方式。近年来,间歇性 禁食已经成为一种有效的慢性病防治饮食干预措施。研 究表明, 间歇性禁食能够通过改变生物节律引发细胞反 应,使不同能量代谢通路的分子机制发生改变,从而对 多种慢性病(如肥胖、糖尿病、心血管疾病、癌症和神 经退行性变等)发挥改善作用[6-8]。国际上间歇性禁食 的相关研究逐年递增,2021年有500余篇相关研究被 Web of Science 核心数据库收录,但除了慢性病人群, 健康人群利用这种饮食方式是否有利于维持健康,运动 人群采用该饮食模式是否会影响运动表现, 且间歇性禁 食饮食的安全性如何,相关研究仍然较少,故对间歇性 禁食领域的研究背景与现状、主题与热点的探究具有重 要的意义。CiteSpace 是一种广泛使用于科学文献结构 或时间模式分析的视觉分析软件[9],其可以通过将具 有代表性的数据转化为图谱, 以聚类、共现等方式探测 学科前沿、冼择科研方向、开展知识管理和辅助科技决 策[10]。本文检索 Web of Science 核心数据库中间歇性 禁食主题的现有研究,使用 CiteSpace 绘制图谱并结合 相关文献,对间歇性禁食的学科分布、作者合作关系、 机构合作关系、高频关键词、突现性关键词等方面进行 分析, 讨论间歇性禁食的研究热点和研究前言, 以期为 该领域的后期研究提供理论依据。

#### 1 资料与方法

1.1 文献检索 2022-04-26, 以"Intermittent fasting" "Time restricted feeding" "Time restricted eating" "Alternate day fasting" "Modified alternate day fasting" "Intermittent energy restriction" "Intermittent energy and carbohydrate restriction" 为关键词,检索 Web of Science 核心数据库,检索时限为 2010 年 1 月至 2022 年 4 月。检索策略为: TS=(Intermittent fasting) OR TS=(Time restricted feeding)) OR TS=(Time restricted eating)) OR TS=(Alternate day fasting)) OR TS=(Modified alternate day fasting)) OR TS=(Intermittent energy restriction)) OR TS=(Intermittent energy and carbohydrate restriction)。文献纳入标准: (1)与间歇性禁食主题相关; (2)语言为英文; (3)文章类型为期刊论文。排除标准: (1)与本主题不符、内容无关文献; (2)重复文献; (3)报告、会议通知和约稿信息,作者信息和单位信息未知文献。

1.2 文献筛选、资料提取 根据纳入和排除标准,由两名研究员独立对文章进行筛选并提取数据,若两名研究员之间出现分歧则与第三名研究员协商直至达成共识。

1.3 统计学方法 使用 Microsoft Excel 2013 对数据来源进行统计分析、对年度发文量进行时间分布分析。使用CiteSpace 5.8.R3 对导入文献进行转换和可视化分析,时间跨度选择为 2010 年 1 月至 2022 年 4 月,时区分割阶段选择为 "1",使用软件默认的数据库设定、阈值选择和主题词术语来源。节点类型依次分别选择"作者""机构"和"国家"进行合作网络分析,选择"关键词""分类"等进行共现网络分析,选择"被引数""最多被引作者"等进行共被引分析。依据普赖斯定律[11] 计算核心作者的数量,计算公式 N=0.749×( $\eta_{max}$ )×1/2,其中  $\eta_{max}$ 代表发文量最多的作者所发的论文数量,发文量 >N 篇的作者称为核心作者。经软件导入、转化与分析后,绘制可视化图谱和表格进行可视化分析,对共现、聚类的关系进行解读,以达到对未来研究趋势进行探究的目的。

#### 2 结果

2.1 文献检索结果 初步检索共获得 2 848 篇文献,依据纳入与排除标准,排除重复文献 11 篇,排除与本主

#### 中国全利医学

题不符、报告、会议通知和约稿信息、作者信息和单位信息未知文献共计51篇,最终纳入目标文献2786篇。2.2 纳入文献发表时间 2010—2022年,间歇性禁食相关论文的发文量大体上呈现逐年上升的趋势,其中在2015年出现轻微下降(159篇)。2010—2018年增速较缓(133篇增至236篇),自2019年开始快速上升(较2018年增加47篇),且在2020年和2021年间发文量明显上升(425篇和520篇),见图1。

2.3 纳入文献发表国家 间歇性禁食相关研究发文量排名前 10 的国家依次为: 美国(650篇,23.33%),中国(201篇,7.21%),英国(176篇,6.32%),澳大利亚(173篇,6.21%),德国(140篇,5.03%),加拿大(136篇,4.88%),法国(110篇,3.95%),巴西(105篇,3.77%),日本(90篇,3.23%),意大利(88篇,3.16%)。其中发文中心度前 3 的国家是美国(0.30)、英国(0.17)和澳大利亚(0.17)。尽管中国发文量排在第二名,但发文总体数量偏少且发文中心度较低(0.04),见图 2、表 1。

表 1 间歇性禁食研究发文量排名前 10 的国家

**Table 1** Top 10 countries with the highest number of studies on intermittent fasting

序号	国家	发文量(篇)	中心度
1	美国	650	0.30
2	中国	201	0.04
3	英国	176	0.17
4	澳大利亚	173	0.17
5	德国	140	0.14
6	加拿大	136	0.10
7	法国	110	0.12
8	巴西	105	0.03
9	日本	90	0.02
10	意大利	88	0.08

2.4 发文学科领域 间歇性禁食中排名前十的热点学科领域依次为:营养学(337篇),运动科学(226篇),农业学(207篇),内分泌和代谢(197篇),农业、乳制品和动物科学(191篇),神经科学(154篇),生理学(137篇),科技其他主题(137篇),多学科(134篇),环境科学与生态学(105篇);中心度前3的学科领域依次为:运动科学(0.31)、营养学(0.14)、科技其他主题(0.12)。从结果看,营养学和运动科学在世界范围内处于热点研究领域,形成以这2个领域为核心,以内分泌、新陈代谢、动物科学为外围的多学科交叉体系,见图3、表2。

2.5 纳入文献发表期刊 发文量排名前 10 的期刊为: PLoS One (811 篇)、Proceedings of the National Academy



图 1 2010—2022 年间歇性禁食研究年度发文量 Appual number of published papers on intermittent feeting

Figure 1  $\,$  Annual number of published papers on intermittent fasting from 2010 to 2022

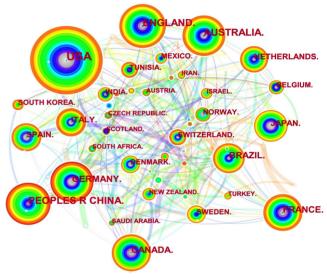


图 2 间歇性进食研究国家分布共现图谱

Figure 2 Graph visualization of countries cooperated in research on intermittent fasting

of Sciences of the United States of America (711 篇 )、Science (574 篇 )、Cell Matablism (548 篇 )、Nature (526 篇 )、American Journal of Clinical Nutrition (517 篇)、International Journal of Pediatric Obesity (444 篇)、Obesity (424 篇 )、Physiology & Behavior (400 篇 )、Cell (373 篇 ),平均影响因子为 20.100,期刊类型与影响因子良好,见表 3。

2.6 研究作者可视化分析 结果表明,共有11位核心作者,总计发表论文147篇,占全部纳入文献的5.28%;其中发文前3的作者为Krista A Varady教授(美国,伊利诺伊大学,26篇)、Satchidananda Panda教授(美国,索尔克研究所,18篇)及Mark P Mattson教授(美国,约翰斯•霍普金斯大学,16篇),见表4、图4。多数发文作者呈现广泛网络,排名前3位发文作者和多数团队显示紧密合作关系,个别作者独立分散,尚未形成团队。

2.7 研究机构的可视化分析 对研究机构进行共现分

• 4 •

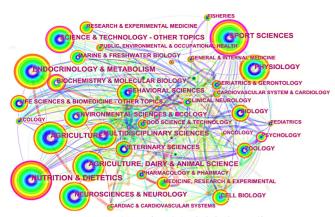


图 3 间歇性进食研究领域分布共现图谱

Figure 3 Graph visualization of disciplines involved in research on intermittent fasting

表 2 间歇性禁食研究涉及排名前 10 的学科领域

 Table 2
 Top 10 disciplines involved in research on intermittent fasting

序号	研究领域	发文量 (篇)	中心度
1	Nutrition & Dietetics ( 营养学 )	337	0.14
2	Sport sciences (运动科学)	226	0.31
3	Agriculture(农业学)	207	0.07
4	Endocrinology & Metabolism (内分泌和代谢)	197	0.02
5	Agriculture,dairy & Animal science (农业、乳制品和动物科学)	191	0.02
6	Neurosciences & Neurology (神经科学)	154	0.04
7	Physiology (生理学)	137	0.07
8	Science & Technology–Other topics (科技其他主题)	137	0.12
9	Multidisciplinary sciences(多学科)	134	0.01
10	Environmental sciences & Ecology (环境科学与生态学)	105	0.06

表 3 间歇性进食研究发表期刊(前10位)

Table 3 Top 10 journals with publications relevant to intermittent fasting

序号	期刊名称	影响因子 (2020年)	文献篇 数(篇)	中心 度
1	PLoS One	3.24	811	0.03
2	Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	11.205	711	0.01
3	Science	47.728	574	0.02
4	Cell Matablism	27.287	548	0.09
5	Nature	49.962	526	0.05
6	American Journal of Clinical Nutrition	7.045	517	0.04
7	International Journal of Pediatric Obesity	5.095	444	0.04
8	Obesity	5.002	424	0.04
9	Physiology & Behavior	3.244	400	0.02
10	Cell	41.582	373	0.04

## 中国全科医学

析后发现,间歇性禁食相关文章产出最多的前 3 位机构为 University of Illinois (伊利诺伊大学, 49 篇), 其次为 University of Sydney (悉尼大学, 27 篇)及 Johns Hopkins University (约翰斯•霍普金斯大学, 25 篇), 见表 5、图 5。发文量排名前 10 的机构间呈现紧密状态,特别是排名前 3 的机构,在图谱中呈现多条线互相连接,说明该 3 所机构与其他机构紧密合作。

表 4 间歇性禁食研究领域核心作者(频数≥ 10篇)

**Table 4** Main authors of research publications on intermittent fasting (publishing at least 10 papers)

		1 1	
序	号	作者	发文量(篇)
	1	Krista A Varady	26
	2	Satchidananda Panda	18
	3	Mark P Mattson	16
	4	Leonie K Heilbronn	14
	5	Hamdi Chtourou	11
	6	Surabhi Bhutani	11
	7	Amy T Hutchison	11
	8	Bo Liu	10
	9	Karim Chamari	10
1	0	Monica C Klempel	10
1	1	Cynthia M Kroeger	10

表 5 间歇性禁食相关研究机构(前10位)

 Table 5
 Top 10 institutions involved in research on intermittent fasting

	10 Top 10 institutions involved in resourch o		- 140111119
序号	研究机构	地区	发文量 (篇)
1	University of Illinois(伊利诺伊大学)	美国	49
2	University of Sydney(悉尼大学)	澳大利亚	27
3	Johns Hopkins University (约翰斯・霍普金斯大学)	美国	25
4	NIA (美国国立卫生研究院)	美国	24
5	University of Sao Paulo(圣保罗大学)	巴西	22
6	University of Copenhagen(哥本哈根大学)	丹麦	21
7	University of Minnesota(明尼苏达大学)	美国	21
8	University of Adelaide(阿德莱德大学)	澳大利亚	20
9	University of Alabama Birmingham (阿拉巴马大学伯明翰分校)	美国	19
10	University of Florida ( 佛罗里达州立大学 )	美国	19

2.8 文献共被引分析 关于间歇性禁食的重要文献,结合表 6,分别发现两篇高被引文献和两篇高中心性的核心文献。被引频率较高的文献的作者分别是(Sutton EF 和 Mattson MP),高中心性的两篇文献的作者分别是 Harvie MN 和 Hatori M。HARVIE 等<sup>[12]</sup>的研究中,比较了间歇性与持续性能量限制在减肥、胰岛素敏感性和降低其他代谢性疾病风险标志物方面的可行性和有效性,结果发现在减肥、胰岛素敏感性和降低其他健康生物标志物方面,间歇性能量限制与持续性能量限制一样

## 中国全科医学

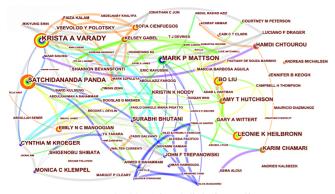


图 4 间歇性进食研究作者共现图谱

Figure 4 Graph visualization of authors cooperated in research on intermittent fasting

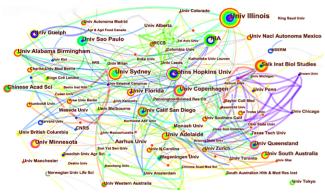


图 5 间歇性进食研究机构共现图谱

Figure 5 Graph visualization of institution cooperated in research on intermittent fasting

有效。HATORI等<sup>[13]</sup>的研究中,分别采用热量相同的随意进食与限时喂养,以观察小鼠的营养利用和能量消耗,结果发现限时喂养方案改善了小鼠环磷腺苷效应元件结合蛋白、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白和腺苷酸活化蛋白激酶通路功能及生物钟的振荡及其靶基因的表达,通过这些复杂的信号通路和转录效应网络,最终改变了机体的能量代谢。被引用频率最高的 SUTTON等<sup>[14]</sup>的研究,在人体身上首次实现了与昼夜节律保持一致的早期限时进食(限制在 6 h 进食,晚餐在下午 3 点前完成),结果发现在食物摄入量并不减少的情况下,5 周的早期限时进食虽然没有造成体质量的降低,但是却改善了糖尿病前期男性的胰岛素水平、胰岛素敏感性、β 细胞反应性、血压和氧化应激水平。

## 2.9 关键词可视化分析

#### 2.9.1 关键词共现聚类分析

2.9.1.1 共现图谱 通过生成关键词的共现映射,分析关键词的频率和中心性,可以确定研究的前沿 [15-16]。对 Web of Science 数据库文献进行分析,以关键词为节点,运行 CiteSpace 软件,得到节点数 469,连线数 1 371 的关键词共现图谱(图 6)。如表 7 所示,频

次前 5 位的关键词是 weight loss(减重,212 次)、intermittent fasting(间歇性禁食,202 次)、obesity(肥胖,161 次)、insulin resistance(胰岛素抵抗,151次)、metabolism(代谢,132次)。中心性前 5 位的关键词是 risk(风险,0.11)、behavior(行为,0.07)、insulin resistance(胰岛素抵抗,0.06)、time(时间,0.06)、metabolism(代谢,0.05)、calorie restriction(热量限制,0.05)。

intermittent fasting

	引用			中心性		
序号	第一作者	年份 (年)	被引 频次	第一作者	年份 (年)	中心度
1	Sutton EF	2018	103	Harvie MN	2011	0.23
2	Mattson MP	2017	80	Hatori M	2012	0.19
3	Longo VD	2016	70	Chaix A	2014	0.12
4	Gabel Kelsey	2018	68	Ayala JE	2010	0.11
5	De Cabo R	2019	66	Gotthardt JD	2016	0.1
6	Trepanowski JF	2017	66	Sherman H	2012	0.09
7	Patterson RE	2017	63	Bray MS	2013	0.08
8	Moro T	2016	61	Gill S	2015	0.07
9	Longo VD	2014	56	Garaulet M	2013	0.07
10	Wilkinson MJ	2020	54	Longo VD	2014	0.06

表 7 间歇性进食研究高频关键词

 Table 7
 High-frequency keywords involved in literature on intermittent fasting

tasting			
序号	关键词	频次(次)	中心度
1	weight loss (减重)	212	0.04
2	intermittent fasting(间歇性禁食)	202	0.03
3	obesity (肥胖)	161	0.03
4	insulin resistance(胰岛素抵抗)	151	0.06
5	metabolism (代谢)	132	0.05
6	caloric restriction(热量限制)	127	0.03
7	gene expression (基因表达)	120	0.03
8	circadian rhythm(生物节律)	119	0.03
9	diet ( 饮食 )	115	0.04
10	calorie restriction(热量限制)	112	0.05
11	health (健康)	111	0.03
12	expression (表达)	110	0.03
13	body composition (体成分)	109	0.05
14	risk (风险)	100	0.11
15	time (时间)	100	0.06
16	food intake(食物摄入)	94	0.03
17	oxidative stress(氧化应激)	88	0.03
18	behavior (行为)	88	0.07
19	mice (小鼠)	86	0.04
20	body weight (体质量)	81	0.03

2.9.1.2 关键词聚类图谱 在得到关键词共现之后,通过 CiteSpace 的 LLR 算法对关键词聚类,得到了 19 个关键词聚类标签,对间歇性禁食的主要研究内容有了更进一步的了解<sup>[17]</sup>。如图 7 所示,Modularity Q 值约为 0.799 6,表示聚类结构显著; Mean Silhouette 值约为 0.907 2,表明聚类结果合理。如表 8 所示,其中轮廓值越接近1,反映图谱的同质性越高。对聚类中包含的具体关键词进行总结归纳,并对其研究主题重新命名,其中聚类 #0、#11、#13 可归纳为食物摄入限制,聚类 #1、#7、#16、#17 可归纳为生物节律,聚类 #2、#3、#5、

#7、#9、#15 可归纳为体质量控制,聚类 #4、#6、#8、

#10、#12 可归纳为代谢相关疾病和其他疾病,聚类#14、#18、#19 可归纳为相关机制研究。

2.9.2 关键词共被引聚类及时间线分析 对共被引文献进行聚类分析,时区选择 2010—2022 年,以"Cited references"为节点,经多次调节后阈值选择 Top 5,运行后得到网络图谱,见图 7。图谱共有 469 个节点和 662 个链接,图谱的聚类参数 Q 和 S 分别是 0.80 和 0.91,表示该聚类合理。共得到 19 个聚类,分别为 #0 feed restriction(食物限制)、#1 circadian rhythm(生物节律)、#2 alternate—day fasting(隔日禁食)、#3 intermittent fasting(间歇性禁食)、#4 resistance(抵抗)、

表 8 间歇性禁食研究文献关键词聚类表

Table 8 Clusters of keywords involved in literature on intermittent fasting

聚类	规模	轮廓值	年份(年)	关键词
#0	38	0.947	2014	feed restriction(食物限制),growth performance(生长性能),multiple sclerosis(多发性硬化症),feeding behaviour(摄食行为),eating behavior(饮食行为)
#1	33	0.894	2013	circadian rhythm(生物节律),circadian rhythms(昼夜节律),food entrainment(食物夹带), temperature(温度),physical activity(体力活动)
#2	31	0.863	2015	alternate—day fasting (隔日禁食 ), eating disorders (饮食紊乱 ), weight loss (减重 ), bariatric surgery (减重手术 ), biological control (生物控制 )
#3	29	0.934	2014	intermittent fasting ( 间歇性禁食 ) ,energy restriction ( 能量限制 ) ,cohort ( 队列 ) ,survival ( 生存 ) ,high fat diet ( 高脂饮食 )
#4	28	0.848	2014	resistance(抵抗),insulin sensitivity(胰岛素抵抗),metabolism(代谢),weight loss(减重), white adipose tissue(白色脂肪组织)
#5	28	0.900	2012	calorie restriction ( 能量限制 ) , overweight ( 超重 ) , food intake ( 食物摄入 ) , body weight ( 体质量 ) , obstructive sleep apnea ( 阻塞性睡眠呼吸暂停 )
#6	27	0.964	2015	dietary restriction(日常饮食限制),energy intake(能量摄入),health(健康),brain(脑), breast cancer(乳腺癌)
#7	27	0.965	2011	suprachiasmatic nucleus(视交叉上核),circadian clock(生物钟),rhythm(节律),clock(钟),intermittent fasting(间歇性禁食)
#8	25	1.000	2015	metabolic syndrome(代谢综合征),insulin resistance(胰岛素抵抗),cardiovascular disease(心脑血管疾病),obstructive sleep apnea(阻塞性睡眠呼吸暂停),oxidative stress(氧化应激)
#9	24	0.994	2016	caloric restriction ( 热量限制 ) , body composition ( 体成分 ) , reduced meal frequency ( 減少就餐频率 ) , time-restricted feeding ( 限时进食 ) , continuous energy restriction ( 持续能量限制 )
#10	24	0.796	2016	sleep apnea (睡眠呼吸暂停), intermittent hypoxia (间歇性缺氧), time restricted feeding (限时进食), blood pressure (血压), type 2 diabetes (2型糖尿病)
#11	23	0.88	2014	animal welfare ( 动物福利 ) ,intermittent energy restriction ( 间歇性能量限制 ) ,preference(表现 ) ,feeding behavior ( 摄食行为 ) ,broiler breeder ( 肉种鸡 )
#12	23	0.870	2015	mellitus(糖尿病),theoretical domains framework(理论领域框架),dysfunction(功能障碍),suppression(压力),metabolic risk(代谢疾病风险)
#13	23	0.873	2014	behavior(行为),area restricted search(环境限制研究),area-restricted(环境限制), intermittent fasting(间歇性禁食),foraging(饲料)
#14	20	0.761	2015	gene expression (基因表达), skeletal muscle (骨骼肌), lipid metabolism (脂代谢), ppar alpha (人过氧化物酶体增殖物激活受体 α), reproduction (繁殖)
#15	18	0.932	2016	energy balance(能量平衡),identification(证明),gut microbiota(肠道微生物),osteocalcin(骨钙素),weight management(体质量管理)
#16	18	0.891	2014	restricted feeding(摄食限制),energy metabolism(能量代谢),self-feeding regime(自我摄食),biological clock(生物钟),soybean meal(豆粕)
#17	11	0.947	2016	late-night eating(夜宵),macronutrients(常量营养素),insulitis(胰岛炎),repeated sleep deprivation(反复剥夺睡眠),contest competition (竞争竞赛)
#18	8	0.994	2019	defensive enzymes(防御性酶),antiviral(抗病毒),alpha-dicarbonyl compounds(α – 二羰基化合物),pituitary(脑垂体),interferon(干扰素)
#19	5	1.000	2014	ethnic group ( 族裔群体 ) ,coefficient of variation ( 变异系数 ) ,systemic inflammation ( 全身炎症 ) , nil by mouth ( 口服液 ) ,peripheral oscillators ( 外围振荡器 )

### 中国全科医学

#5 calorie restriction(热量限制)、#6 dietary restriction(日常饮食限制)、#7 suprachiasmatic nucleus(视交叉上核)、#8 metabolic syndrome(代谢综合征)、#9 caloric restriction(热量限制)、#10 sleep apnea(睡眠呼吸暂停)、#11 animal welfare(动物福利)、#12 mellitus(糖尿病)、#13 area restricted search(环境限制研究)、#14 gene expression(基因表达)、#15 energy balance(能量平衡)、#16 restricted feeding(摄食限制)、#17 late—night eating(夜宵)、#18 defensive enzymes(防御性酶)、#19 ethnic group(族裔群体),各聚类的时间线见图 8。

2.9.3 突现关键词分析 本研究根据引文突发最强的

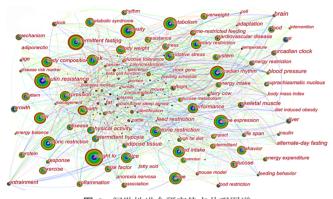


图 6 间歇性进食研究热点共现图谱

Figure 6 Graph visualization of research hotspots on intermittent fasting

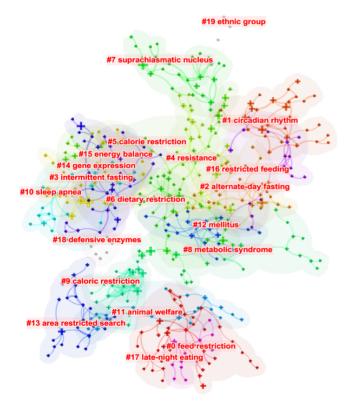


图 7 间歇性进食研究热点聚类图谱

Figure 7 Graph visualization of hotspots clustered on intermittent fasting

关键词分布来预测研究前沿[18]。由图 9 可知, 2010—

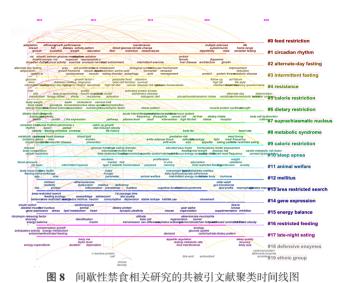


Figure 8 Clustering timeline of co-cited literature on intermittent fasting

2010 - 2022 Keywords Year Strength Begin End suprachiasmatic nucleus 7.11 2010 2012 2010 2010 6.75 2010 rat 2010 entrainment 6.43 2010 2012 plasma 2010 5.33 2010 2013 cattle 2010 5.16 2010 2014 oscillator 2010 5.14 2010 2011 4.65 2010 Incomptor activity 2010 2016 time 2010 4.49 2010 2012 growth 2010 6.75 2011 2015 2010 6.53 2011 2014 mortality coronary heart disease 2010 6.28 2011 2015 cardiovascular disease 2010 4.59 2011 2013 protein 2010 4.03 2011 2013 food restriction 2010 5.52 2012 2015 temperature 2010 4.17 2012 2014 insulin 2010 6.21 2013 2017 identification 2010 5.26 2013 2015 2010 5.17 2013 obstructive sleep appear 2018 parameter 2010 4.7 2014 2010 6.75 2015 mice 2017 children 2010 5.01 2015 2010 4.05 2015 response 2017 restriction 2010 4.43 2017 2019 4.04 2018 intermittent energy restriction 2010 2020 ketone body 2010 5.61 2019 2020 carbohydrate 2010 4.31 2019 2020 time-restricted feeding 2010 9 2020 2010 5.19 2020 receptor impact 2010 4.12 2020 continuous energy restriction 2010 4.03 2020 2022

图 9 间歇性进食研究突现关键词(前 30 名)

Figure 9 Top 30 keywords with the strongest citation bursts in studies on intermittent fasting

2022 年均有突现词出现, 2010-2022 年突现词强度排 名前5的依次为: time-restriction feeding (时间限制性 禁食,9.00), suprachiasmatic nucleus(视交叉上核,7.11), rat (老鼠, 6.75)、growth (增长, 6.75)、mice (老鼠, 6.75)。进一步分析后发现, 2010-2014年, 主要的突 现词有: suprachiasmatic nucleu: (视交叉上核)、rat (老 鼠)、entrainment(夹带)、plasma(血浆)、cattle(牛)、 oscillator(振荡器)、locomotor activity(体力活动)、 time (时间)、growth (生长)、mortality (死亡率)、 coronary heart disease (冠心病)、cardiovascular disease (心血管疾病)、protein(蛋白质)、food restriction(食 物限制)、temperature(温度)、insulin(胰岛素)、 identification (识别)、obstructive sleep apnea (阻塞性 睡眠呼吸暂停)、parameter(参数)、growth(增长)。 2015-2018年, 主要的突现词有: mice(小鼠)、 children (儿童)、response (反应)、restriction (限 制)、intermittent energy restriction(间歇性能量限制)。 2019—2022 年, 出现的突现词有 ketone body (酮体)、 carbohydrate (碳水化合物)、time-restricted feeding (时 间限制性禁食)、receptor(受体)、impact(影响)、 continuous energy restriction (持续能量限制)。

#### 3 讨论

. 8 .

3.1 可视化研究现状 2010—2022 年, 学界对间歇性 禁食的关注度逐渐增加。从发文数量较多的国家来看, 排名前5位的国家依次为美国、中国、英国、澳大利亚 和德国,美国在间歇性禁食领域的相关研究处于领先地 位,无论是发文数量还是中心性都位居第一;中国虽然 发文数量位列第二,但是中心度却远远低于前5位的其 他国家。从发文机构来分析,排名前10的机构中有9 所机构来自发达国家,其中6所机构来自美国,该6所 机构全是世界知名的美国高校和研究所,且此6所机构 均与其他机构之间形成了密切合作关系。中国虽然发文 数量进入了前 10, 但并未有任何机构进入前 10, 也说 明中国间歇性禁食相关研究机构较分散和多样。从发文 作者来看,发文前3的作者全部来自美国,发文前10 的作者中有6名来自美国,其余4名来自澳大利亚(2 名)、突尼斯(非洲,1名)和卡塔尔(亚洲,1名), 充分体现了美国在间歇性禁食研究方面的领军地位。间 歇性禁食的发文目前已经不局限于营养学领域, 其与运 动科学领域形成了较多交叉,且运动科学领域中心性最 高,说明运动科学领域研究者已经对间歇性禁食相关研 究产生了广泛的研究兴趣,并已产出较多研究成果。

策划和确定有价值的选题,对于期刊的发展至关重要<sup>[19]</sup>。而期刊对于该选题研究的发表,也极大地促进了该选题的理论价值提升和广泛传播。从间歇性禁食发文的期刊来看,世界顶级期刊,如 Science、Nature 和

Cell 分别刊出过 574、526 和 373 篇该领域的文章,足见间歇性禁食研究的新颖性和前沿性。

3.2 研究热点 基于研究中高频关键词、研究热点共现图谱、关键词聚类的分析,可以得出间歇性禁食的研究热点。

3.2.1 与生物节律/昼夜节律之间的关系 生物钟是一种自主的计时机制,其允许生物体预测和适应光、温度、食物供应的环境节律。哺乳动物中,位于下丘脑视交叉上核的主生物钟和时钟基因的昼夜节律振荡主要由光重置,从而使生物体产生了昼夜节律<sup>[20-21]</sup>。而外周组织如肝脏、脂肪细胞和骨骼肌也可以调节昼夜节律,其受到非光因素如食物的供应、运动、体温等调节。早期关注生物节律与进食规律的研究者们,探索了进食/禁食时间、进食方式等饮食变化和昼夜节律的时间"窗口"如何相互配合调节主生物钟和外周生物钟相关基因的转录,从而影响物质代谢和能量代谢<sup>[22-24]</sup>,最终诱发代谢性疾病的发生。

3.2.2 对常见慢性病的治疗作用 近十几年的研究发 现,间歇性禁食对肥胖、糖尿病、心血管疾病、癌症、 神经退行性脑病及其风险因素都有不同程度的干预效 果。动物实验和人体试验的证据均表明,不同模式下的 间歇性禁食,即无论是进行间歇性能量限制还是限制时 间的饮食,都可以降低脂代谢异常、胰岛素抵抗和其他 健康生物标志物的风险,且改善的效果与限制饮食的时 间成正比[12, 14, 25-29]。但是,研究也指出,间歇性禁食 虽然可以减少体内的脂肪,对于瘦体重的丢失也是相当 的[30]。另外,间歇性禁食还可改善与心血管疾病相关 的各项风险因子的水平,如血压、静息心率、高密度脂 蛋白胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇[31-33], 并减少与动脉粥样硬化相关的全身炎症和氧化应激标志 物水平[34]。当前的研究虽然支持间歇性禁食对于上述 疾病和风险因子水平的良好效果, 但是这些研究都是短 期的,间歇性禁食是否能够长期保持效果(>6个月), 并且保证安全性,还有待未来研究进一步探索。

间歇性禁食还可以对部分肿瘤(如淋巴瘤、自发性肿瘤和胶质母细胞瘤等)的生长产生影响<sup>[35-36]</sup>。与此同时,将间歇性禁食与化疗进行组合可持续有效提高化疗效果<sup>[37-38]</sup>。但是相关研究也提示:将2周或者更长时间的间歇性禁食引入临床试验中必须要考虑营养不良可能造成免疫功能下降进而增加某些感染的风险,所以必须要有更严谨的和更加个性化的研究方案设计<sup>[39]</sup>。另外,动物实验模型证明,间歇性禁食可通过多种机制对神经系统产生有利影响,进而预防癫痫的发作,并延缓阿尔茨海默病和帕金森病的发生发展<sup>[40-41]</sup>,但是目前尚缺乏临床随机对照实验的数据。

3.2.3 对其他疾病的治疗作用 共被引文献的关键词聚

#### 山国全科医学

类时间线图显示,sleep apnea(睡眠呼吸暂停)已成为近年来的研究热点。阻塞性睡眠呼吸暂停与代谢综合征、心血管疾病和 2 型糖尿病的风险增加密切相关,而超重和肥胖被认为是睡眠呼吸暂停最重要的危险因素<sup>[42]</sup>。研究指出,通过不同时间的限制性进食(6 h/4 h)均可降低睡眠呼吸暂停风险<sup>[43]</sup>。但也有采用隔日禁食方法的研究发现,24 周的饮食策略并不足以造成足够的体质量下降,所以睡眠呼吸暂停风险的改善效果并不明显<sup>[44]</sup>。另外,间歇性禁食对于改善免疫系统疾病、减少氧化应激标志物和炎症、减少组织损伤也有良好的效果<sup>[45-46]</sup>。

3.2.4 敏感基因和相关机制 国际研究注重探索间歇性禁食干预对健康、疾病产生影响的机制,并尝试从最新的基因组学、转录组学技术入手,形成了对饮食干预在临床研究中如何影响健康和疾病过程的基因表达的理解<sup>[47-49]</sup>。研究表明,间歇性禁食可通过增加下丘脑神经肽 Y 基因的表达<sup>[49]</sup>、上调白色脂肪组织中 *Fsp27/Cidec* 基因的表达<sup>[50]</sup>促进脂肪的减少;间歇性禁食还可以调节细胞代谢(沉默信息调节因子 1 和沉默信息调节因子 3)和抗氧化敏感基因(线粒体转录因子 A、超氧化物歧化酶 2 和核因子红系 2 相关因子 2)的表达<sup>[51]</sup>,从而对慢性病患者的代谢紊乱产生保护作用。

3.3 研究前沿 对间歇性禁食的研究关键词时间视线 图和突发关键词的可视化图进行分析,可以得出间歇性 禁食的研究前沿。

3.3.1 研究人群的变化 相关研究已经从最开始关注肥胖、糖尿病等慢性病人群应用间歇性禁食治疗的效果,逐渐发展到儿童/青少年<sup>[52-53]</sup>、孕期女性<sup>[54-55]</sup>、老年人<sup>[56-57]</sup>和专业运动员/运动健身人群<sup>[58-59]</sup>。针对专业运动员和运动健身人群所形成的新的研究领域,研究者们着眼于探索在改善身体成分的同时,间歇性禁食对运动表现的影响(包括无氧运动能力和有氧运动能力<sup>[58-59]</sup>)。虽然目前相关研究尚少,但也体现出目前和未来的研究在满足健康需求的基础上,会更加个性化地解决不同人群的实际需求。

3.3.2 禁食模式的变化 间歇性禁食的重点是人们可以在一天或一周内调整进食的时间。intermittent energy restriction(间歇性能量限制)、time-restricted feeding(限时进食,TRF)突现关键词也证明,不同的禁食模式也是间歇性禁食研究的核心前沿。间歇性禁食模式的相关研究不仅关注单一间歇性禁食模式的效果,还关注不同禁食模式下的效果比较,如隔日禁食、限食进食、间歇性能量限制、生酮饮食等[60],或者组合干预方式的效果,如多种禁食方式的组合、间歇性禁食组合药物、间歇性禁食组合运动等[61-62],这也是未来重要的研究方向。

3.3.3 机制的进一步探讨 ketone body ( 酮体 ) ( 2019—

2020年)、receptor(受体)(2020—2022年)、impact(影响)(2020—2022年)是近3年来的突现关键词。在禁食期间,肝脏将脂肪酸转化为酮体可为许多组织,尤其是大脑,提供重要的能量来源。除此以外,酮体及其受体水平的变化还可影响如过氧化物酶体增殖物激活受体γ共激活因子1α、酰胺腺嘌呤二核苷酸、二磷酸腺苷等—系列分子的表达和活性,从而对全身代谢产生深远影响<sup>[63-64]</sup>。另外,间歇性禁食对胰岛素相关受体、能量代谢信号通路相关分子、自噬相关蛋白表达、脂质组学、蛋白质组学、肠道微生物等影响的相关机制分析,也成为新的热门研究领域<sup>[65-67]</sup>。

3.4 研究展望 本研究只针对 Web of Science 进行了 2010-2022年国际文献内容的分析,并未进行中文数 据库相关文献的分析。但是从全球的研究文献来看,间 歇性禁食研究的热度在逐年增加, 研究的重要文献和中 心性文献均来自欧美发达国家, 也体现了全球研究水平 的不均衡性。目前,相关研究已经证明不同模式的间歇 性禁食对肥胖、糖尿病、心血管疾病、癌症、神经系统 疾病和其他健康状况具有广泛益处。未来需要聚焦将间 歇性禁食应用于不同人群,包括儿童/青少年、女性、 老年人和运动等人群,并制订个性化的研究方案;在评 估何种间歇性禁食模式对目标人群效果更好的基础上, 也需要关注间歇性禁食对目标人群的安全性: 在保证有 效性和安全性的基础上,可以进一步提出剂量-效应关 系,包括确定各间歇性禁食模式在目标人群中显示效果 的时间和停止该种饮食方式后效果的持续时间。另外, 目前的研究多数涉及的是短期的干预措施,持续数年的 间歇性禁食需要大幅度改变饮食习惯,是否可带来更多 的益处, 也是未来需要回答的问题。

本研究并未对中文数据库相关研究进行分析,但是 我国的间歇性禁食研究尚处于起步阶段,目前尚缺乏临 床人体试验的研究数据。中国人的饮食模式较欧美国家 更为复杂,这也为我国开展间歇性禁食的临床研究提出 了机遇和挑战。在"健康中国"国家战略的大背景下, 未来,将流行病学数据、健康长寿人群及其饮食特点数 据、不同模式下的人类间歇性禁食方案研究的数据结合 起来将非常重要。我国未来的研究不仅要着眼于大型临 床研究的设计,也要着眼于如何将禁食的效果与饮食的 可接受方式结合起来(如与生物钟匹配的间歇性禁食的 案),以便产生更好的依从性和效果。最后,可通过更 好地了解间歇性禁食影响各种细胞类型和器官系统的分 子机制,进而开发出个性化地针对各种疾病、各种人群 健康需求的新型预防和治疗干预措施。

作者贡献:郭娴负责选题确定、论文撰写与修订、 文章的质量控制及审校,并对文章整体负责;周雁冰进 行文献检索和数据分析、图表制作、论文修订:刘晶莹 和慕瑾灏进行数据分析、图表制作; 曹卉进行数据分析; 所有作者确认了论文的最终稿。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] ENRIQUEZ G A, SAN M M I, GARICANO V E, et al. Effectiveness of an intermittent fasting diet versus continuous energy restriction on anthropometric measurements, body composition and lipid profile in overweight and obese adults: a meta-analysis [J].Eur J Clin Nutr, 2021, 75 (7): 1024-1039. DOI: 10.1038/41430-020-00821-1.
- [2] SANTOS H O, GENARIO R, MACEDO R C O, et al. Association of breakfast skipping with cardiovascular outcomes and cardiometabolic risk factors: an updated review of clinical evidence [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2022, 62 (2): 466-474. DOI: 10.1080/10408398.2020.1819768.
- [3] MORO T, TINSLEY G, LONGO G, et al. Time-restricted eating effects on performance, immune function, and body composition in elite cyclists: a randomized controlled trial [J]. J Int Soc Sports Nutr, 2020, 17 (1): 65. DOI: 10.1186/s12970-020-00396-z.
- [4] DE CABO R, MATTSON M P. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease [J]. N Engl J Med, 2019, 381 (26): 2541–2551. DOI: 10.1056/NEJMra1905136.
- [5] SCHOLTENS E L, KREBS J D, CORLEY B T, et al. Intermittent fasting 5: 2 diet: What is the macronutrient and micronutrient intake and composition? [J]. Clin Nutr, 2020, 39 (11): 3354-3360. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.02.022.
- [6] HALPERN B, MENDES T B. Intermittent fasting for obesity and related disorders: unveiling myths, facts, and presumptions [J]. Arch Endocrinol Metab, 2021, 65 (1): 14-23. DOI: 10.20945/2359-399700000322.
- [7] LEVY E, CHU T. Intermittent fasting and its effects on athletic performance: a review [J]. Curr Sports Med, 2019, 18 (7): 266-269. DOI: 10.1249/JSR.000000000000614.
- [8] GABEL K, VARADY K A. Intermittent fasting and muscle lipid metabolism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106 (3): e1468-1470. DOI: 10.1210/clinem/dgaa818.
- [9] CHEN C. Science mapping: a systematic review of the literature [J]. Journal of Data and Information Science, 2017, 2 (2): 1-40. DOI: 10.1515/jdis-2017-0006.
- [10] 陈悦,陈超美,刘则渊,等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能 [J]. 科学学研究, 2015, 33(2): 242-253. DOI: 10.3969/j.issn.1003-2053.2015.02.009.
- [11] 李明理. 图书情报学核心期刊的洛普定律测定[J]. 情报科学, 2012, 30(10): 1482-1486. DOI: 10.13833/j.cnki.2012.10.018.
- [12] HARVIE M N, PEBINGTON M, MATTSON M P, et al. The effects of intermittent or continuous energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers: a randomized trial in young overweight women [J]. International Journal of Obesity, 2011, 35(5), 714–727. DOI: 10.1038/IJO.2010.171.
- [ 13 ] HATORI M, VOLLMERS C, ZARRINPAR A, et al. Timerestricted feeding without reducing caloric intake prevents metabolic diseases in mice fed a high-fat diet [ J ] . Cell Metabolism, 2012,

- 15 (6): 848-860. DOI: 10.1016/j.cmet.2012.04.019.
- [ 14 ] SUTTON E F, BEYL R, EARLY K S, et al. Early time-restricted feeding improves insulin sensitivity, blood pressure, and oxidative stress even without weight loss in men with prediabetes [ J ] . Cell Metab, 2018, 27(6): 1212–1221. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.04.010.
- [ 15 ] ZHONG D, LUO S, ZHENG L, et al. Epilepsy occurrence and circadian rhythm: a bibliometrics study and visualization analysis via CiteSpace [ J ] . Front Neurol, 2020, 11: 984. DOI: 10.3389/fneur.2020.00984.
- [ 16 ] LUO H, CAI Z, HUANG Y, et al. Study on pain catastrophizing from 2010 to 2020: a bibliometric analysis via CiteSpace [ J ] . Front Psychol, 2021, 12: 759347. DOI: 10.3389/ fpsyg.2021.759347.
- [17] 李倩,于娱,施琴芬.基于知识图谱的国内外颠覆式创新研究 对比分析[J].科技管理研究,2020,40(15):9-19.DOI: 10.3969/j.issn.1000-7695.2020.15.002.
- [18] 阮小风, 张建军, 杜鹏, 等. 基于 CiteSpace 软件的非酒精性脂肪性肝病治疗的可视化分析 [J]. 华南国防医学杂志, 2019, 33(12): 815-822. DOI: 10.13730/j.issn.1009-2595.2019.12.004.
- [19] 范姝婕,白洋,徐静,等. 医学期刊应用文献计量学方法辅助 选题策划模式初探[J].中国科技期刊研究,2021,32(11):1460-1466.DOI: 10.11946/cjstp.202103310280.
- [20] RALPH MR, FOSTER RG, DAVIS FC, et al. Transplanted suprachiasmatic nucleus determines circadian period [J]. Science, 1990, 247 (4945): 975-978. DOI: 10.1126/ science.2305266.
- [21] CHALLET E, MENDOZA J, DARDENTE H, et al. Neurogenetics of food anticipation [J]. Eur J Neurosci, 2009, 30 (9): 1676– 1687. DOI: 10.1111/i.1460-9568.2009.06962.x.
- [ 22 ] KASUKAWA T, SUGIMOTO M, HIDA A, et al. Human blood metabolite timetable indicates internal body time [ J ] . Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109 ( 37 ) : 15036-15041. DOI: 10.1073/pnas.1207768109.
- [23] YOSHIDA C, SHIKATA N, SEKI S, et al. Early nocturnal meal skipping alters the peripheral clock and increases lipogenesis in mice [J]. Nutr Metab (Lond), 2012, 9 (1): 78. DOI: 10.1186/1743-7075-9-78.
- [24] MATTSON M P, ALLISON D B, FONTANA L, et al. Meal frequency and timing in health and disease [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2014, 111 (47): 16647-16653. DOI: 10.1073/ pnas.1413965111.
- [ 25 ] CHUNG H, CHOU W, SEARS D D, et al. Time-restricted feeding improves insulin resistance and hepatic steatosis in a mouse model of postmenopausal obesity [ J ]. Metabolism, 2016, 65(12): 1743-1754. DOI: 10.1016/j.metabol.2016.09.006.
- [ 26 ] CHAIX A, ZARRINPAR A, MIU P, et al. Time-restricted feeding is a preventative and therapeutic intervention against diverse nutritional challenges [ J ] . Cell Metab, 2014, 20 (6): 991– 1005. DOI: 10.1016/j.cmet.2014.11.001.
- [ 27 ] GILL S, PANDA S. A smartphone app reveals erratic diurnal eating patterns in humans that can be modulated for health benefits [ J ] . Cell Metab, 2015, 22 (5): 789-798. DOI: 10.1016/j.cmet.2015.09.005.

## 中国全科医学

- [ 28 ] FURMLI S, ELMASRY R, RAMOS M, et al. Therapeutic use of intermittent fasting for people with type 2 diabetes as an alternative to insulin [ J ] . BMJ Case Rep., 2018, 2018; bcr2017221854. DOI: 10.1136/bcr-2017-221854.
- [29] RONA A, ROBERTSON T M, DENISE R M, et al. A pilot feasibility study exploring the effects of a moderate time-restricted feeding intervention on energy intake, adiposity and metabolic physiology in free-living humans [J]. Journal of Nutritional Science, 2018, 7: e22. DOI: 10.1017/ins.2018.13.
- [30] HARVIE M, WRIGHT C, PEGINGTON M, et al. The effect of intermittent energy and carbohydrate restriction v. daily energy restriction on weight loss and metabolic disease risk markers in overweight women [J]. Br J Nutr, 2013, 110 (8): 1534– 1547. DOI: 10.1017/S0007114513000792.
- [31] MOST J, GILMORE L A, SMITH S R, et al. Significant improvement in cardiometabolic health in healthy nonobese individuals during caloric restriction-induced weight loss and weight loss maintenance[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2018, 314(4) e396-405. DOI: 10.1152/ajpendo.00261.2017.
- [32] DONG TA, SANDESARA PB, DHINDSA DS, et al. Intermittent fasting: a heart healthy dietary pattern? [J]. Am J Med, 2020, 133 (8): 901-907. DOI: 10.1016/j.amjmed.2020.03.030.
- [ 33 ] WILKINSON M J, MANGOOGIAN E, ZADOUTIAN A, et al. Ten-hour time-restricted eating reduces weight, blood pressure, and atherogenic lipids in patients with metabolic syndrome [ J ] . Cell Metab, 2020, 31 (1): 92-104. DOI: 10.1016/ j.cmet.2019.11.004.
- [ 34 ] MORO T, TINSLEY G, BIANCO A, et al. Effects of eight weeks of time-restricted feeding ( 16/8 ) on basal metabolism, maximal strength, body composition, inflammation, and cardiovascular risk factors in resistance-trained males[ J ]. J Transl Med, 2016, 14( 1): 290-299. DOI: 10.1186/s12967-016-1044-0.
- [ 35 ] NENCIONI A, CAFFA I, CORTELLINO S, et al. Fasting and cancer: molecular mechanisms and clinical application [ J ] . Nat Rev Cancer, 2018, 18 (11): 707-719. DOI: 10.1038/s41568-018-0061-0.
- [36] ELSAKKA A, BARY M A, ABDELZAHER E, et al. Management of glioblastoma multiforme in a patient treated with ketogenic metabolic therapy and modified standard of care: a 24-month follow-up [J]. Front Nutr, 2018, 5: 20. DOI: 10.3389/ fnut.2018.00020.
- [ 37 ] LEE C, RAFFAGHELLO L, BRANDHORST S, et al. Fasting cycles retard growth of tumors and sensitize a range of cancer cell types to chemotherapy [ J ] . Sci Transl Med, 2012, 4 (124): 124ra27. DOI: 10.1126/scitranslmed.3003293.
- [38] SHI Y, FELLEY-BOSCO E, MARTI T M, et al. Starvation-induced activation of ATM/Chk2/p53 signaling sensitizes cancer cells to cisplatin [J]. BMC Cancer, 2012, 12: 571. DOI: 10.1186/1471-2407-12-571.
- [ 39 ] LONGO V D, MATTSON M P. Fasting: molecular mechanisms and clinical applications [ J ] . Cell Metab, 2014, 19 ( 2 ) : 181–192. DOI: 10.1016/j.cmet.2013.12.008.
- $[\ 40\ ]$  LIU Y , CHENG A , LI Y J , et al. SIRT3 mediates hippocampal

- synaptic adaptations to intermittent fasting and ameliorates deficits in APP mutant mice [J]. Nat Commun, 2019, 10 (1): 1886. DOI: 10.1038/s41467-019-09897-1.
- [41] MATTSON M P, ARUMUGAM T V. Hallmarks of brain aging: adaptive and pathological modification by metabolic states [J]. Cell Metab, 2018, 27(6): 1176–1199. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.05.011.
- [42] ST-ONGE M P, SHECHTER A. Sleep disturbances, body fat distribution, food intake and/or energy expenditure: pathophysiological aspects [J]. Horm Mol Biol Clin Investig, 2014, 17 (1): 29-37. DOI: 10.1515/hmbci-2013-0066.
- [43] CIENFUEGOS S, GABEL K, KALAM F, et al. The effect of 4-h versus 6-h time restricted feeding on sleep quality, duration, insomnia severity and obstructive sleep apnea in adults with obesity [J]. Nutr Health, 2022, 28 (1): 5-11. DOI: 10.1177/02601060211002347.
- [44] KALAM F, GABEL K, CIENFUEGOS S, et al. Alternate day fasting combined with a low carbohydrate diet: effect on sleep quality, duration, insomnia severity and risk of obstructive sleep apnea in adults with obesity [J]. Nutrients, 2021, 13 (1): 211-219. DOI: 10.3390/nu13010211.
- [45] CIGNARELLA F, CANTONI C, GHEZZI L, et al. Intermittent fasting confers protection in CNS autoimmunity by altering the gut microbiota [J]. Cell Metab, 2018, 27 (6): 1222-1235. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.05.006.
- [46] FITZGERALD K C, VIZTHUM D, HENRY-BARRON B, et al. Effect of intermittent vs. daily calorie restriction on changes in weight and patient-reported outcomes in people with multiple sclerosis [J]. Mult Scler Relat Disord, 2018, 23: 33-39. DOI: 10.1016/ i.msard.2018.05.002.
- [47] LILJA S, STOLL C, KRAMMER U, et al. Five days periodic fasting elevates levels of longevity related christensenella and sirtuin expression in humans [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (5): 2331-2345. DOI: 10.3390/ijms22052331.
- [48] MITCHELL S J, BERNIER M, MATTISON J A, et al. Daily fasting improves health and survival in male mice independent of diet composition and calories [J]. Cell Metab, 2019, 29 (1): 221-228. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.08.011.
- [49] GOTTHARDT J D, VERPEUT J L, YEOMANS B L, et al. Intermittent fasting promotes fat loss with lean mass retention, increased hypothalamic morepinephrine content, and increased neuropeptide Y gene expression in diet-induced obese male mice[J]. Endocrinology, 2016, 157 (2): 679-691. DOI: 10.1210/en.2015-1622.
- [50] KARBOWSKA J, KOCHAN Z. Intermittent fasting up-regulates Fsp27/Cidec gene expression in white adipose tissue [J]. Nutrition, 2012, 28(3); 294-299. DOI: 10.1016/j.nut.2011.06.009.
- [51] MADKOUR M I, El-SERAFI A, JAHRAMI H, et al. Ramadan diurnal intermittent fasting modulates SOD2, TFAM, Nrf2, and sirtuins (SIRT1, SIRT3) gene expressions in subjects with overweight and obesity[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 155(3): 107801. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.107801.
- [52] ATHANSIAN C E, LAZAREVIC B, KRIEGEL E R, et al.
  Alternative diets among adolescents: facts or fads? [J]. Curr

#### • 12 • http://www.chinagp.net E-mail:zgqkyx@chinagp.net.cn

中国全科医学

- Opin Pediatr, 2021, 33 (2): 252-259. DOI: 10.1097/ MOP.000000000001005.
- [53] JEBEILE H, GOW M L, LISTER N B, et al. Intermittent energy restriction is a feasible, effective, and acceptable intervention to treat adolescents with obesity [J]. J Nutr, 2019, 149 (7): 1189-1197. DOI: 10.1093/jn/nxz049.
- [54] FLANAGAN E W, KEBBE M, SPARKS J R, et al. Assessment of eating behaviors and perceptions of time-restricted eating during pregnancy [J]. J Nutr, 2022, 152 (2): 475-483. DOI: 10.1093/jn/nxab397.
- [55] DARMAUN D. Maternal intermittent fasting during pregnancy: a translational research challenge for an important clinical scenario [J]. Clin Sci (Lond), 2021, 135 (17): 2099–2102. DOI: 10.1042/CS20210578.
- [ 56 ] HENDERSON Y O, BITHI N, LINK C, et al. Late-life intermittent fasting decreases aging-related frailty and increases renal hydrogen sulfide production in a sexually dimorphic manner [J]. Geroscience, 2021, 43 (4): 1527-1554. DOI: 10.1007/ s11357-021-00330-4.
- [57] ANTON S, EZZATI A, WITT D, et al. The effects of intermittent fasting regimens in middle-age and older adults: current state of evidence [J]. Exp Gerontol, 2021, 156: 111617. DOI: 10.1016/j.exger.2021.111617.
- [58] CORREIA J M, SANTOS I, PEZARAT-CORREIA P, et al. Effects of intermittent fasting on specific exercise performance outcomes: a systematic review including meta-analysis [J]. Nutrients, 2020, 12 (5): 1390-1411. DOI: 10.3390/ nu12051390.
- [59] NAHARUDIN M, YUSOF A. The effect of 10 days of intermittent fasting on Wingate anaerobic power and prolonged high-intensity time-to-exhaustion cycling performance [J]. Eur J Sport Sci, 2018, 18 (5): 667-676. DOI: 10.1080/17461391.2018.1438520.
- [60] ZHANG X, ZOU Q, ZHAO B, et al. Effects of alternate-day

- fasting, time–restricted fasting and intermittent energy restriction DSS–induced on colitis and behavioral disorders [J]. Redox Biol, 2020, 32; 101535. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101535.
- [61] VOSS M, WAGNER M, VON METTENHEIM N, et al. ERGO2: a prospective, randomized trial of calorie-restricted ketogenic diet and fasting in addition to reirradiation for malignant glioma [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2020, 108 (4): 987-995. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2020.06.021.
- [62] DAS S, MCCREARY J, SHAMIM S, et al. Reversal of severe hypertriglyceridemia with intermittent fasting and a very-lowcarbohydrate ketogenic diet: a case series [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2020, 27 (5): 308-311. DOI: 10.1097/MED.00000000000000666.
- [63] NEWMAN J C, VERDIN E. β-Hydroxybutyrate: a signaling metabolite [J]. Annu Rev Nutr, 2017, 37: 51-76. DOI: 10.1146/annurev-nutr-071816-064916.
- [64] SAAD R. Effects of intermittent fasting on health, aging, and disease [J]. N Engl J Med, 2020, 382 (18): 1773. DOI: 10.1056/NEJMc2001176.
- [65] BRUNO NE, NWACHUKWU JC, HUGHES DC, et al. Activation of Crtc2/Creb1 in skeletal muscle enhances weight loss during intermittent fasting [J]. FASEB J, 2021, 35 (12): e21999. DOI: 10.1096/fj.202100171R.
- [ 66 ] VASCONCELOS A R, DA P A, KINOSHITA P F, et al. Toll-like receptor 4 signaling is critical for the adaptive cellular stress response effects induced by intermittent fasting in the mouse brain [ J ] . Neuroscience, 2021, 465: 142-153. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2021.04.022.
- [67] HARNEY D J, CIELESH M, CHU R, et al. Proteomics analysis of adipose depots after intermittent fasting reveals visceral fat preservation mechanisms [J]. Cell Rep, 2021, 34 (9): 108804. DOI: 10.1016/j.celrep.2021.108804.

( 收稿日期: 2022-11-16; 修回日期: 2023-03-09 ) ( 本文编辑: 张亚丽 )